

Er det muligt at dømme
antibiotika inde eller ude?

Chefforsker Lis Alban
Danish Meat Association

Oversigt over indlæg

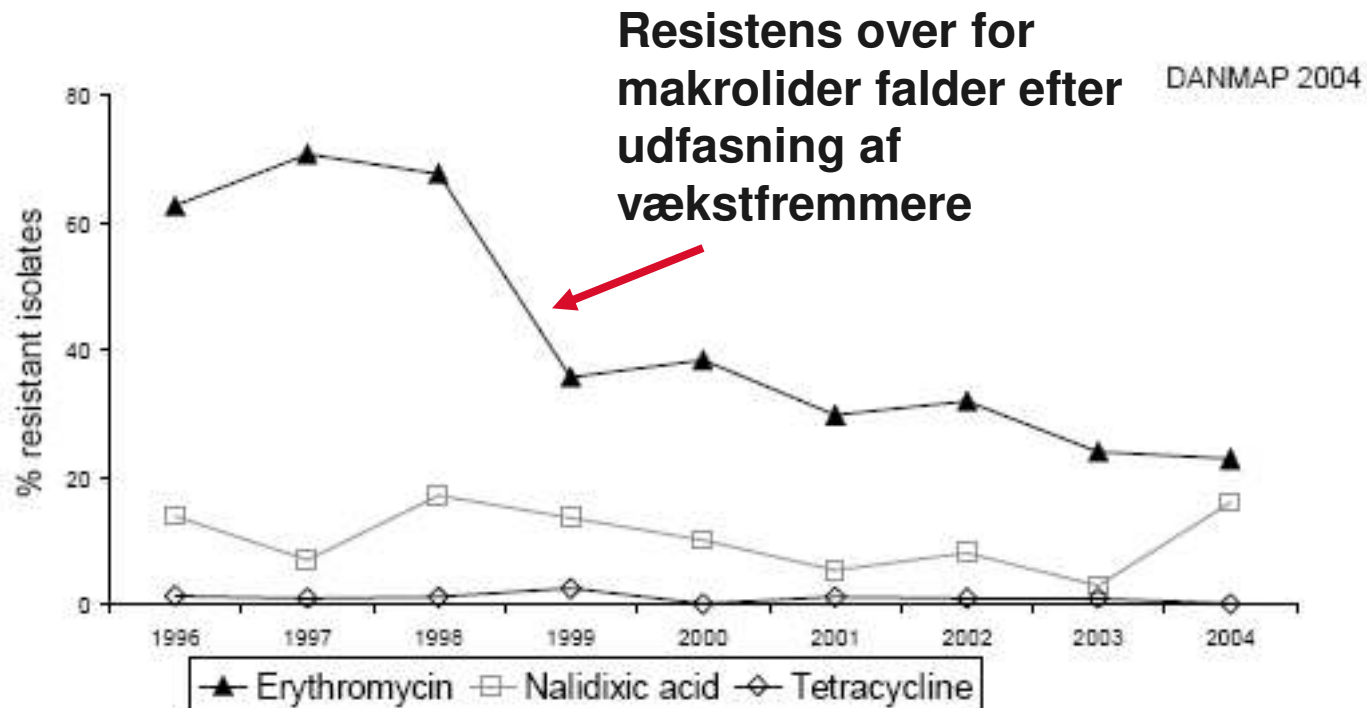
- Baggrund
- Myndighedernes antibiotika-lister
- Hvad er en risikovurdering?
- Aktuelle problemstillinger
- Hvor vil vi hen?

Baggrund

- Bekymring i befolkningen
 - Vil udvikling af resistente bakterier medføre, at folk ikke kan behandles, når de bliver syge?
 - Er resistens en følge af antibiotika-forbrug?
 - Er det særligt behandling af produktionsdyr, der medfører resistens?
- Hvis man svarer ja til ovenstående, så er det en logisk følgeslutning:
 - => At begrænse anvendelse af antibiotika til behandling af produktionsdyr

Vækstfremmere

- Forbud mod anvendelse af antibiotika som vækstfremmere



Øvrige tiltag

- Restriktioner i anvendelse af visse stoffer
 - F.eks. flourokinoloner til produktionsdyr
- DANMAP
 - Register vedrørende forbrug af antibiotika og forekomst af antibiotikaresistens i bakterier fra produktionsdyr og mennesker
- VetStat
 - Register vedrørende forbrug af antibiotika til dyr
- Supervisionsbesøg hos praktiserende dyrlæger

Nye tiltag

- Behandlingslister udarbejdet ud fra 3 forhold
 - Behandlingseffekt
 - Risiko for resistensudvikling
 - Betydning af præparat humant

Svinelisten

- Fødevarestyrelsen udarbejdede vejledning i 2005
- Baseret på gruppearbejde
 - Deltagelse fra bl.a. DDD, DMA, KVL, VIF og DTU
- Valg af stoffer til listen primært baseret på mavefornemmelser hos udvalgte forskere i resistens
- Samt krav om kun få præparater for hver indikation
 - Hvorfor dette er nødvendigt, vides ikke

Makrolider til debat

- Mest voldsomme indgreb var fjernelse af makrolider fra listen over stoffer egnet til behandling af diarré
- Begrundelse var, at det store forbrug af makrolider hos svin medførte, at *Campylobacter* blev resistente, og at disse bakterier dernæst kunne overføres via svinekød til mennesker, der så ikke kunne behandles

Risikovurderinger udført

- Myndigheder aftalt med producent, at denne skulle udarbejde risikovurdering
- DMA udarbejdede også risikovurdering på eget initiativ
 - *A human health risk assessment for macrolide-resistant Campylobacter association with the use of macrolides in Danish pig production.*
Af Lis Alban, Elisabeth Okholm Nilesen og Jan Dahl
Udkommer snarest i Preventive Veterinary Medicine

Resultat af vurderinger

- Begge risikovurderinger konkluderede uafhængig af hinanden, at makrolid-resistente *Campylobacter* ikke er en risiko mht. dansk svinekød
- For *Campylobacter* dør af frost og kulde i forbindelse med tunnelkøling umiddelbart efter slagtning
 - Selv om *Campylobacter* findes hos stort set alle svin, så var kun 0,2% prøver af svinekød positive i FVSTs undersøgelse af 2.413 prøver

Ingen ændring

- Fødevarestyrelsen bad derefter DTU om vurdering af de to indsendte risikovurderinger
 - DTU noterede sig, at makrolid-resistente *Campylobacter* formentlig var et mindre problem i svinekød end først antaget
 - Men, man kunne jo ikke vide om makrolid-resistensen kunne overføres til andre organismer og måske en dag være årsag til problemer - godt nok ikke set endnu på trods af mere end 30 års brug af stoffet
- Så derfor er intet ændret i vejledningen

Kvæg- og fjerkrælisten

- Ny gruppe nedsat
 - Igangværende forhandlinger
 - Princip vil også blive brugt på svinesiden
- Liste lavet ud fra scorer indenfor 5 områder
 1. Effekt
 2. Forekomst af resistens på nationalt plan
 3. Human betydning
 4. WHO kriterier
 5. OIE kriterier

Prioriteringsliste

- Ud fra de samlede scoringer udarbejdes en liste over antibiotika
- Herefter inddeles listen i to dele
 - Anbefalede og ikke-anbefalede stoffer
 - Der vil altså være en streg på listen...
- Idéen er, at dyrlægen kan bruge listen til at vælge det mest egnede lægemiddel

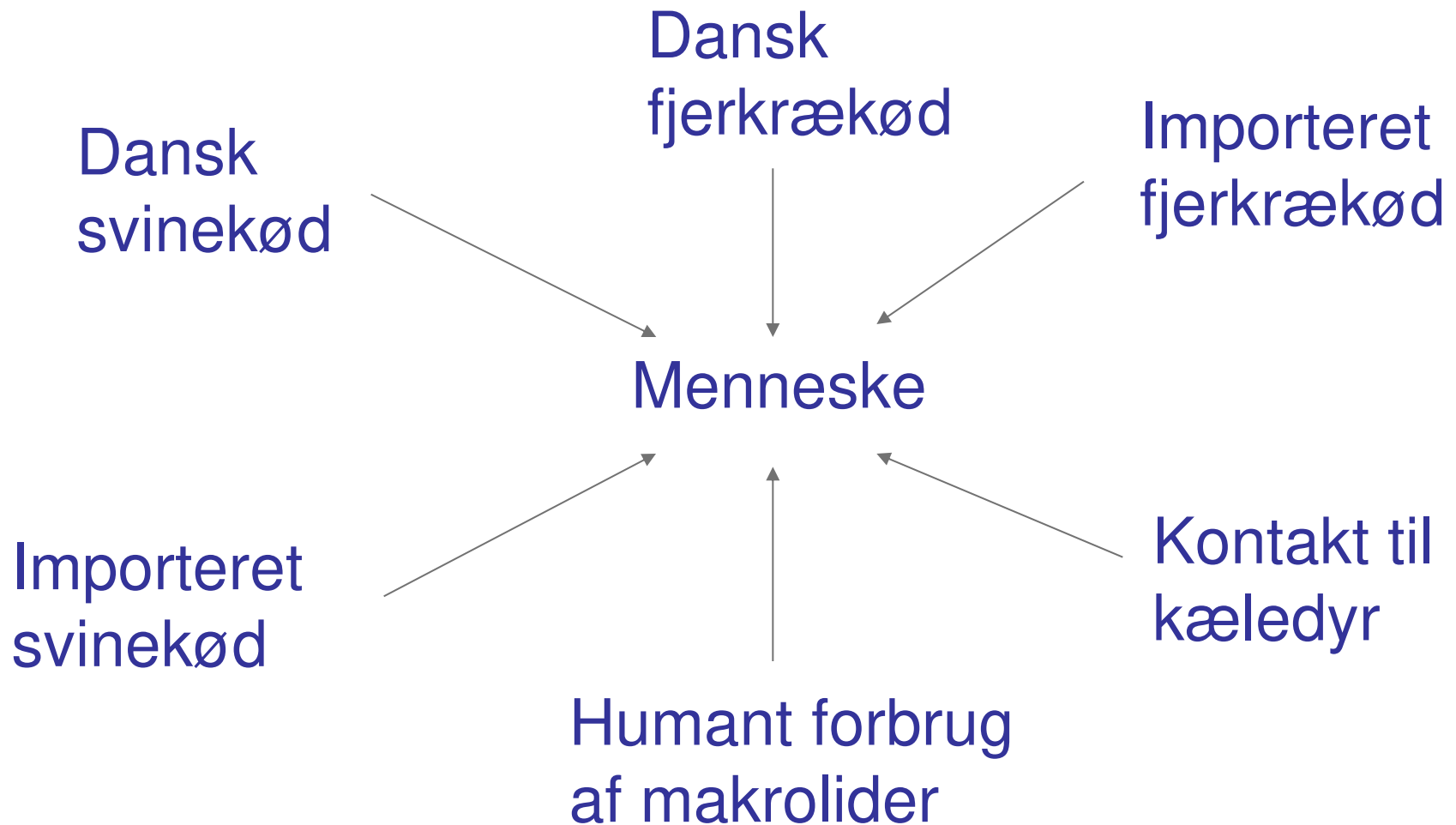
Juridiske betænkeligheder

- På den ene side er der tale om guidelines i en vejledning – og der kan ikke gives bøder, hvis en vejledning ikke overholdes
- På den anden side foreslås en streg på listen
 - Brug af stoffer under stregen kan resultere i kammeratlige samtaler
 - Praktiserende dyrlæge skal kunne forklare, hvorfor disse stoffer er brugt
- Juridisk misk-mask - bør kun accepteres, hvis det virkelig er nødvendigt

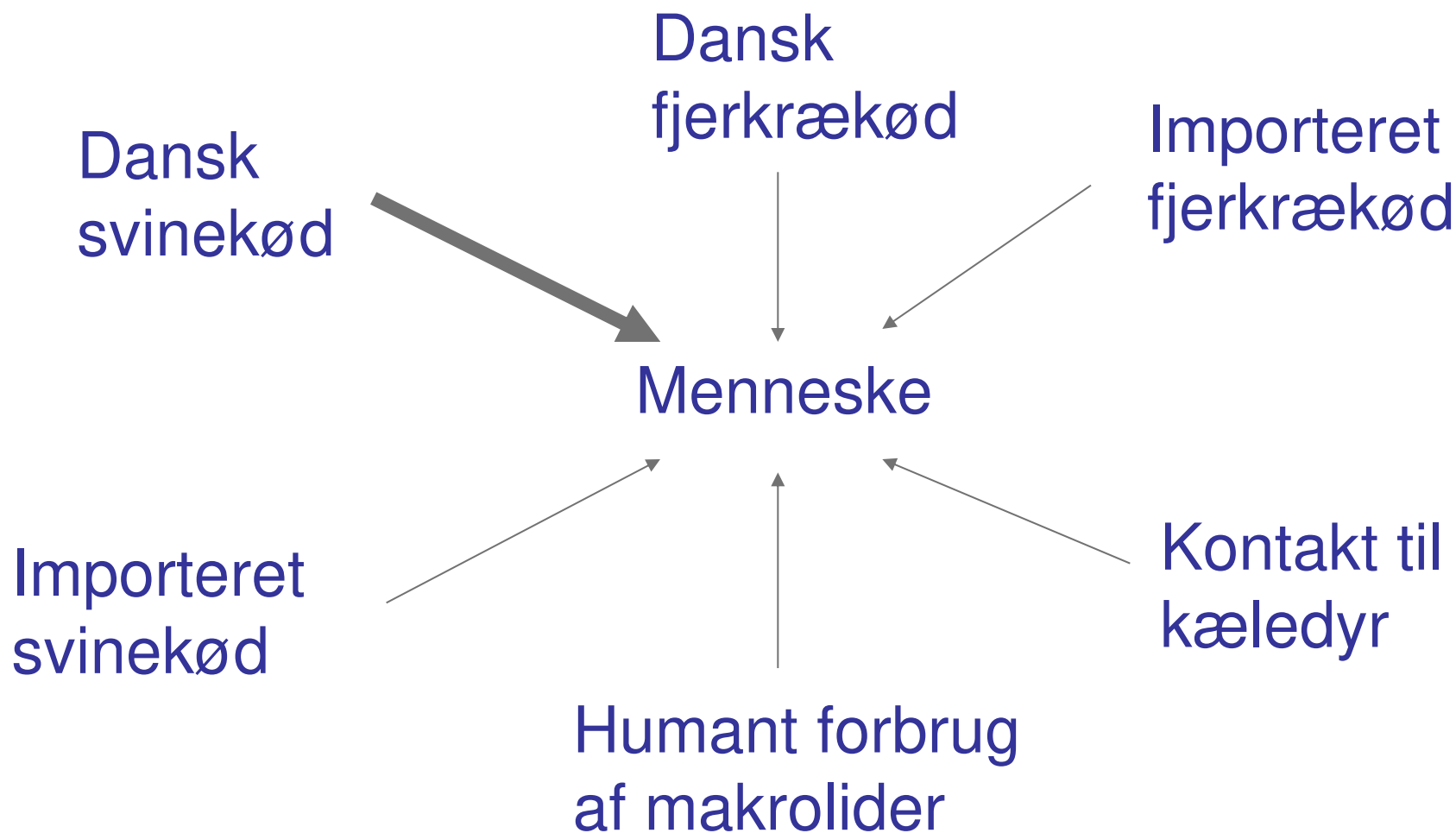
Men har vi et problem?

- Hvor kommer resistens fra?
 - Generelt set vil brug af antibiotika selektere for udvikling af resistente bakterier
- Hvilke kilder er der?
 - Produktionsdyr, kæledyr, humant forbrug, importerede og nationalt producerede fødevarer
- Relative betydning af hver af disse kilder?
 - Svært at vurdere – men det kan lade sig gøre
- Har lovgivning en effekt?

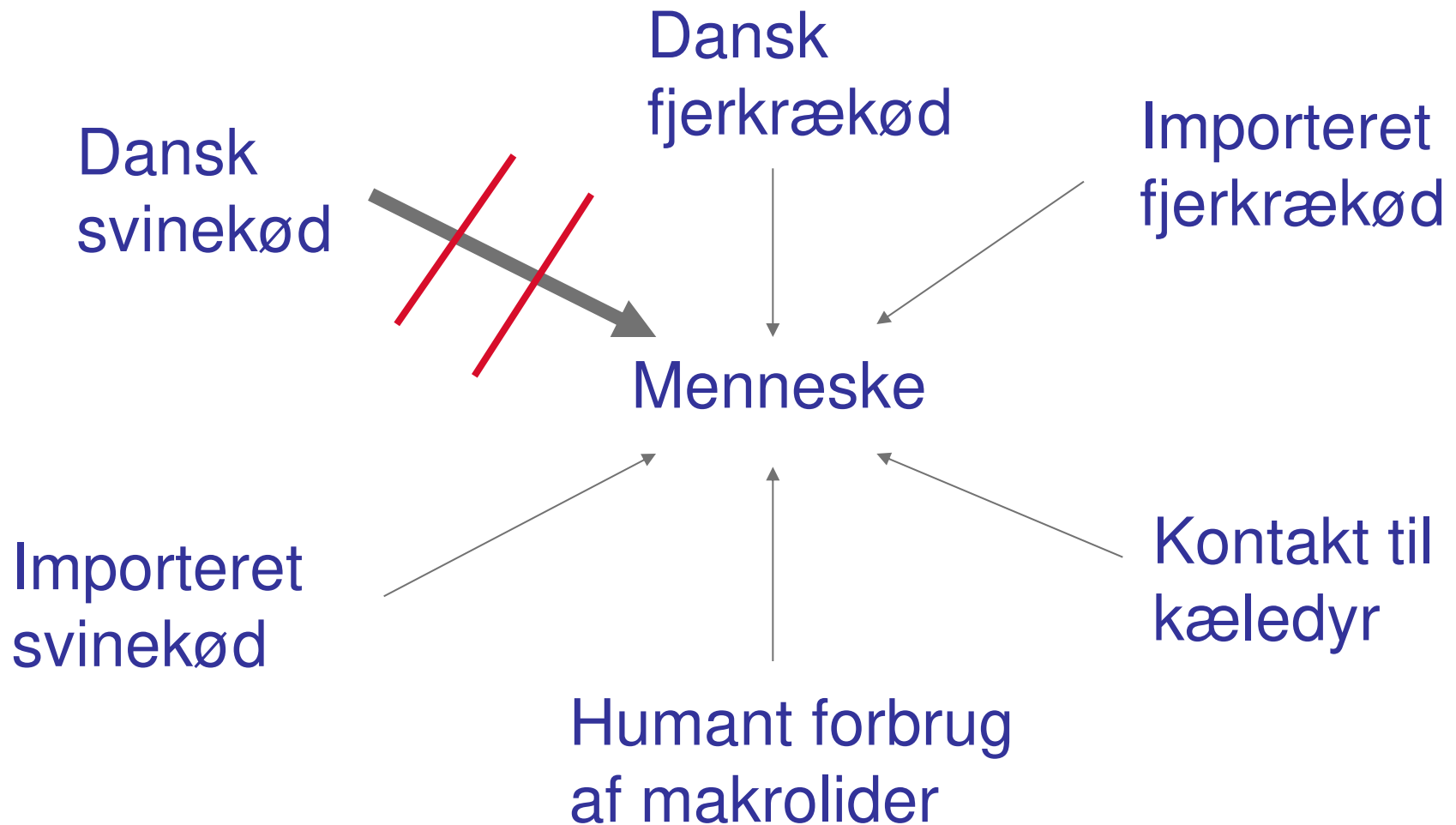
Makrolider



FVST/DTU opfattelse



FVST/DTU opfattelse



EU og Forsigtighedsprincippet



1. Særlige tilfælde...hvor der er videnskabelig usikkerhed...kan der vedtages... midlertidig risikostyringsforanstaltning ...medens det afventes, at der fremskaffes yderligere videnskabelige oplysninger
2. Foranstaltninger vedtaget må ikke være mere vidtgående end nødvendigt.
Revurdering...foretages inden for en rimelig tid under hensyn til arten af risiko...konstateret for liv eller sundhed...

EU lovgivning i øvrigt

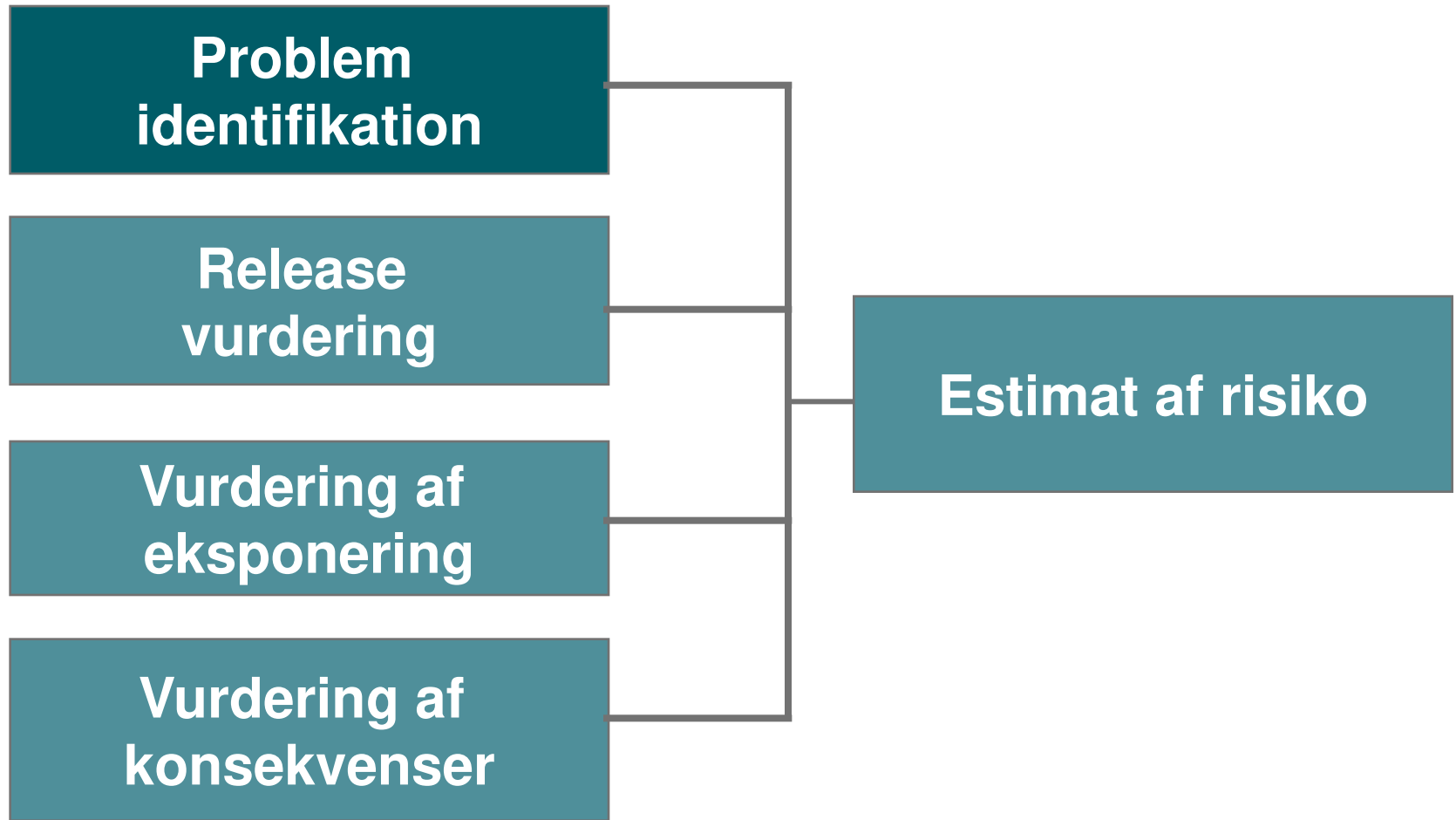
- EU-Parlamentet og Rådets forordning EF Nr. 178/2002
- Om generelle principper og krav i fødevarelovgivningen, om oprettelse af den Europæiske Fødevarsikkerhedsautoritet (EFSA) og om procedurer vedrørende fødevarsikkerhed

EU-Parlamentet og Rådets forordning EF Nr. 178/2002

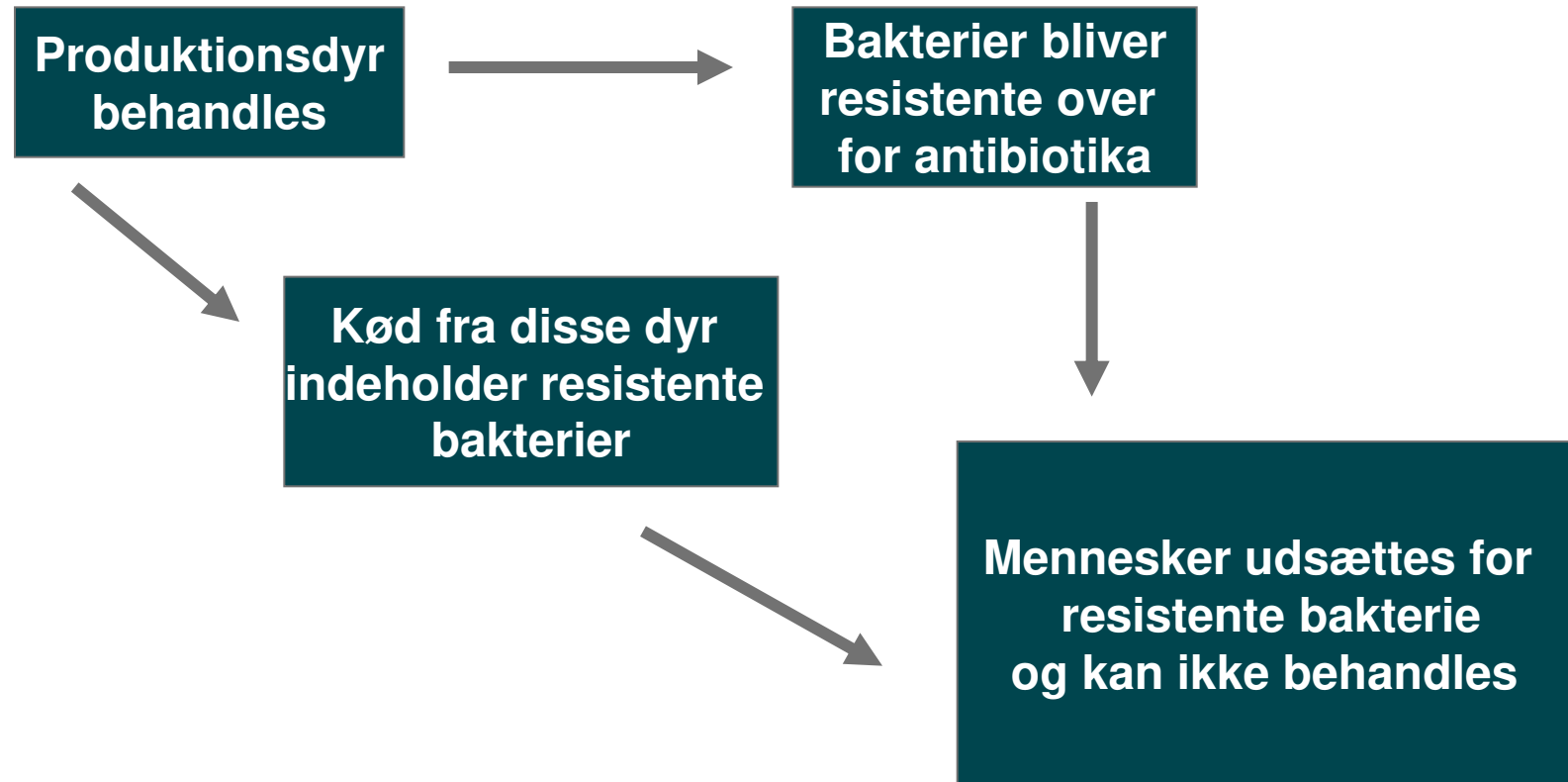


1. For at opfylde den generelle målsætning om et højt niveau af beskyttelse af menneskers sundhed og liv, skal fødevarelovgivningen være baseret på **risikoanalyser**, med mindre dette vil være uhensigtsmæssigt under hensyn til foranstaltningens karakter eller omstændighederne i øvrigt
2. Risikovurderinger skal være baseret på tilgængelig videnskabelig dokumentation og skal være uafhængige, objektive og gennemskuelige

Risikovurdering



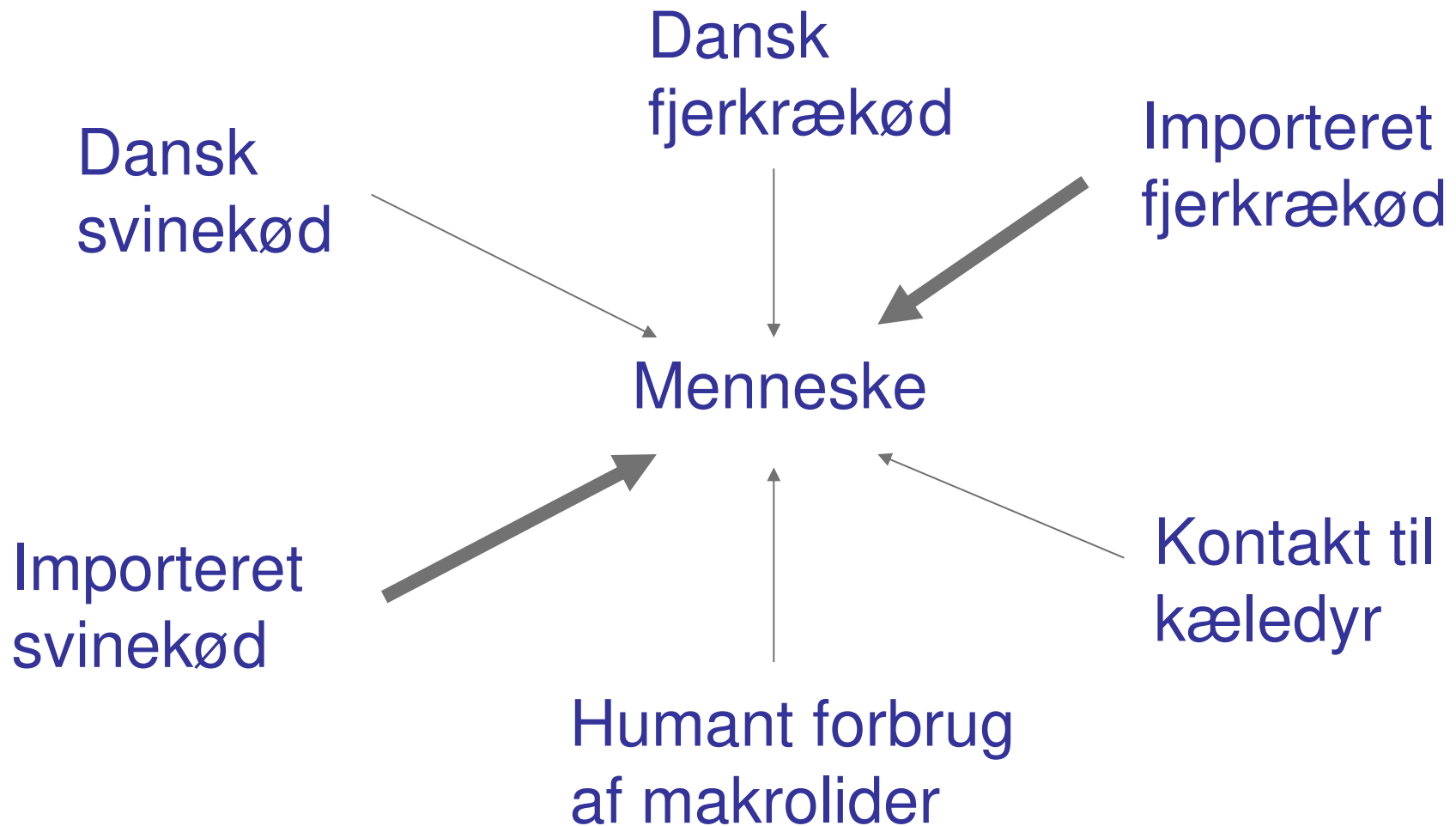
Identifikation af problem



Vurdering af eksponering for makrolid-resistente Campylobacter

Land	Campy. i kød	Makrolid-resistens	Oprindelse af kød	Relativt forbrug	Relativ eksponering
<u>Svinekød</u>					
Danmark	0,2%	23%	75,0%	1,4	3,3%
Nordeuropa	2,5%	18%	18,5%		8,0%
Sydeuropa	10,0%	70%	6,5%		41,6%
<u>Fjerkrækød</u>					
Danmark	24%	0,7%	65%	1	7,2%
Importeret	35%	4,8%	35%		39,9%

Makrolider - konklusion

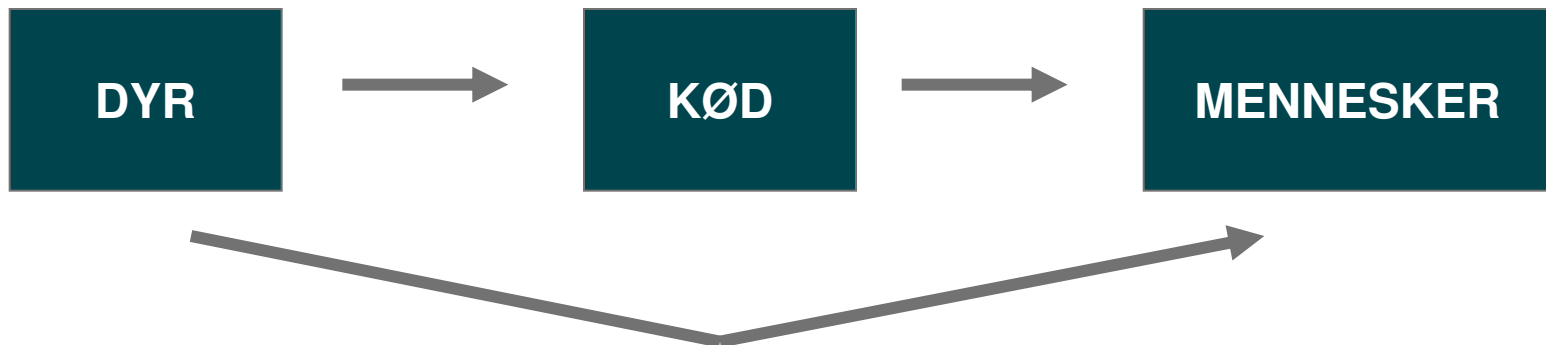


Cephalosporiner

- Pressemeddelelse fra Fødevarestyrelsen d. 1/10-07
- Fokus på stigende forbrug af cephalosporiner til produktionsdyr
 - *”Et stigende forbrug af cephalosporiner til produktionsdyr kan øge forekomsten af cephalosporin-resistente bakterier*
 - *Selv om forbruget er lavt, er der alligevel grund til at holde øje med udviklingen*
 - *WHO har netop tilføjet stoffet på listen over kritisk vigtige antibiotika til behandling af syge mennesker”*

Problemidentifikation?

- Er der tale om en fødevarebåren (kød) eller en erhvervsmæssig (kontakt) risiko?
- Hvilke(n) bakterier gælder bekymringen?
- Hvor hyppigt forekommer disse i henholdsvis levende produktionsdyr og kød fra disse?
- Hvor mange humane tilfælde er der registreret?



Data fra DANMAP 2006

- Begrænset forbrug blandt produktionsdyr
 - 98kg (Injektionspræparat)
- Større forbrug blandt kæledyr
 - 266kg
- Stort humant forbrug
 - 1649kg

- Hvorfor have fokus på den gruppe, hvor forbruget er lavest? - Er det fordi der er meget resistens?

Ceftiofur resistens (%)

Produktionsdyr i DK			Importeret kød		DK kød	Human	
Fjerkræ	Kvæg	Svin	Kalkun	Svin	Svin	DK	Rejser
0	0	<1	0/ 5	0	0	<1	0



Kalkuner der produceres i DK eksporteres til Tyskland, hvor de slagtes. Kalkunerne vaccineres mod Marek's disease i blandet ceftiofur

DANMAP 2006

Ceftiofur

- Injektionspræparat - brug derfor begrænset
- Lavt niveau af mikrobiologisk aktivt stof i fæces, og dette nedbrydes hurtigt i gødning
- Lav forekomst af resistens
- Trods brug i mere end 10 år
- Lav risiko for udvikling af zoonotisk overførbart resistens – som også konkluderet af EMEAs komité
- Eneste forklaring på fokus: Cephalosporiner kommet på listen over betydningsfulde stoffer humant

Kritik

- Hovedparten af nuværende forskning fokuserer på problemer og ikke på løsninger

Mangler fokus på:

1. Præcisering af hvad man bekymrer sig om
2. Sandsynligheder for hændelser
3. Inddrage flere kilder bl.a. det humane forbrug
4. Reelle konsekvenser af hændelser og eventuelle indgreb
5. Økonomisk betydning

Muligheder i forskning

- Farmakokinetik-farmakodynamik
- Direkte studier
 - Dyre og besværlige
 - Der laves kun få studier og det på få dyr
- Simuleringer og statistiske modeller
 - Billige, uanede muligheder
 - Men afhængig af input i form af rigtige data
 - Kræver viden om statistik og epidemiologi
- Dyrets udvikling af immunitet undervurderes

Muligheder i forskning

- Se på hvordan antibiotika bedst anvendes
 - Så effekt optimeres og resistens minimeres
- Kan være et spørgsmål om bl.a.
 - Dosis, varighed af behandling, formulering af lægemiddel, administrationsvej, vehikler
 - Samt om niveau, der behandles på
 - Dyret, stien, staldafsnittet
 - Dobbeltstrenget rørsystem en god ting

Hvad skal landbruget gøre?

- Accepter at brug af antibiotika er et spørgsmål af interesse for samfundet – ikke kun landmænd og praktiserende dyrlæger
- Kommunikation og dialog nødvendig
 - Lyt til modparten – og bed modparten om at lytte til jer
 - Vær villig til at tale om, hvordan brug af antibiotika kan gøres mere hensigtsmæssig
 - Vælg egnede repræsentanter
 - Vær villig til at droppe fjendebilleder og dårlige vaner
 - Men hold på jeres rettigheder

Status: Det går jo godt

- Anvendelse af antibiotika er reguleret i Danmark
 - I sammenligning med udlandet lavt antibiotika-forbrug
- Vækstfremmere er udfaset
 - Resistensen falder for de gamle vækstfremmere
- Vi har sundhedsrådgivningsaftaler og årsrapport
 - Værktøjer, der kan bruges i styring af sundhed antibiotikaforbrug i den enkelte besætning
- Virker ikke nødvendigt med yderligere stramninger
 - Er der f.eks. effekt af at begrænse makrolid-brug i DK, når vi importerer kød i store mængder?

Tak for opmærksomheden